

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

FACULTE NECKER — ENFANTS MALADES

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques VALLART

Né le 24 Novembre 1943 à PARIS XVe

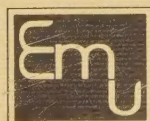
PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

SYNDROME DE RICHTER

(à propos d'un cas)

Président : Mr. J.L. FUNCK-BRENTANO, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ANALYSE DE LA MATIÈRE

11

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

ANALYSE DE LA MATIÈRE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

FACULTE NECKER — ENFANTS MALADES

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques VALLART

Né le 24 Novembre 1943 à PARIS XVe

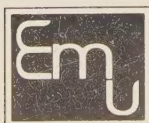
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

SYNDROME DE RICHTER

(à propos d'un cas)

Président : Mr. J.L. FUNCK-BRENTANO, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

THÈSE

ANNEE 1970

BOUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

P A S

Jacques VALLANT

55 rue de Valenciennes 1043 PARIS 10



SYNDROME DE RICHTER

Le propos de la thèse

Président : M. J. L. HUNTER

A MA FEMME.

A MA FILLE.

A MES PARENTS.

A MES BEAUX-PARENTS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE, MONSIEUR LE PROFESSEUR J.L. FUNCK-BRENTANO.

Médecin des Hôpitaux.

Qui a bien voulu accepter la présidence de
notre thèse.

Qu'il veuille bien croire à notre reconnaissance
ainsi qu'à l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur J.M. LE BOZEC.

Qui nous a confié le sujet de cette thèse, et
durant son élaboration nous a toujours guidé avec la
plus grande bienveillance.

A Monsieur le Docteur H. MOLINIER - SON ASSISTANT.

A Monsieur le Docteur COUMEL.

A Monsieur le Docteur RIPAULT.

Qu'ils reçoivent l'expression de nos remerciements
et de notre respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur B. MATHIEU DE FOSSEY.

Qui nous a conseillé durant nos études médicales.

Qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse
gratitude.

INTRODUCTION

L'évolution et le stade terminal des leucoses lymphoïdes chroniques ont été longtemps méconnues. On pensait que la transformation aiguë était fréquente comme dans les leucoses myéloïdes chroniques et se faisant sous la forme lymphoblastique.

Maintenant, il est admis que les malades atteints de leucose lymphoïde chronique meurent le plus souvent des conséquences de l'insuffisance médullaire ou de complications telle qu'infection pulmonaire, accident vasculaire cérébral, accidents hémorragiques (plus rares depuis la corticothérapie) ou d'une cachexie progressive, ou enfin, d'une maladie associée tout-à-fait indépendante (en particulier épithélioma).

Cependant, on peut observer une transformation aiguë de cette hémopathie, l'apparition d'un réticulosarcome terminal ou d'une maladie de Hodgkin. Ces éventualités semblent moins exceptionnelles depuis que l'attention a été attirée sur ces faits par les travaux de P. LORTHOLARY en France.

C'est RICHTER qui le premier en 1928 a signalé la survenue d'un réticulosarcome ou d'une maladie de Hodgkin au cours de l'évolution d'une leucose lymphoïde et P. LORTHOLARY (42) a proposé de donner à cette association le nom de syndrome de Richter.

On en a rapproché les cas dans lesquels la leucose lymphoïde disparaissait au stade terminal alors que continuait à évoluer un réticulosarcome ou une maladie de Hodgkin.

A propos d'un cas observé à l'hôpital de MANTES LA JOLIE dans le service de Médecine (Dr. LE BOZEC) et de stomatologie, (Dr. COUMEL), il nous a semblé intéressant, après une revue de la littérature concernant de tels faits,

d'envisager la discussion des problèmes que pose cette curieuse association, hémopathie lymphoïde et réticulaire.

Nous étudierons successivement les chapitres suivants :

- observation
- revue de la littérature
- discussion
- conclusion.

oOo

OBSERVATION

Monsieur Adrien C..., électricien, âgé de 73 ans, déjà traité pour une leucémie lymphoïde chronique, a été hospitalisé dans le service le 6 octobre 1969 pour tumeurs maxillaires.

Dans les antécédents, on note : en novembre 1961, un adénome prostatique ; en octobre 1966, une goutte et une insuffisance cardiaque globale.

C'est à cette date aussi que son médecin découvre des adénopathies axillaire et inguinale bilatérales, sans adénopathie cervicale, sans splénomégalie. Ces signes s'accompagnent d'une asthénie persistante, sans fièvre, sans perte de poids. La numération formule sanguine est en évidence un nombre de globules rouges normal, 8.150 globules blancs/mm³ dont 44 % de neutrophiles, 46 % de lymphocytes et 8,5 % de monocytes.

Après une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque, en avril 1967, le médecin fait faire, en juin, une numération globulaire formule leucocytaire qui révèle une hyperleucocytose modérée à 14.450/mm³ formée de 53,5 lymphocytes. Les signes ne se sont pas modifiés.

En juillet 1967, le malade vient consulter pour prurit, urticaire, diarrhée, subictère et fièvre aux alentours de 38° qui dure depuis quelques jours. Les ganglions inguinaux et axillaires ne se sont pas modifiés. On note une leucocytose à 8.250/mm³ dont 36,5 de lymphocytes.

En novembre 1967, le prurit, l'asthénie, le fébricule amènent le malade à une nouvelle consultation. Un seul signe clinique nouveau : le bord inférieur de la rate est palpable. La vitesse de sédimentation est à 12-32, avec une hyperleucocytose à 16.900/mm³ dont 85,5 % de lymphocytes. Le diagnostic de leucémie

lymphoïde chronique est posé, le malade refusant l'hospitalisation, son médecin décide de le traiter chaque jour par :

- Cortancyl : quatre comprimés à 5 mg.
- Chloraminophène : trois dragées
- CoA 1.000

pendant quinze jours, puis :

- Cortancyl : trois comprimés à 5 mg.
- Chloraminophène : deux dragées
- CoA

Ce traitement est donc continué jusqu'en mars 1968, date à laquelle le Cortancyl est arrêté ; le Chloraminophène étant donné à la dose de deux dragées jusqu'en mai 1968. Durant cette période on ne note qu'une infection urinaire, rapidement jugulée par une antibiothérapie banale. Des numérations formules sanguines sont pratiquées régulièrement de novembre 1967 à mai 1968, date de l'arrêt de la chimiothérapie ; la leucocytose est alors à $5.400/\text{mm}^3$ dont 30 % de lymphocytes, l'état clinique satisfaisant avec apyrexie, le poids stationnaire, les adénopathies inguinales et axillaires ont disparu, la rate n'est plus palpable.

Lors d'une infection bronchique, en décembre 1968, le myélogramme montre une série rouge normale, 74 % d'éléments lymphocytaires sans augmentation des formes jeunes. En janvier 1969, Monsieur C... est traité pendant un mois par :

- Cortancyl : 2 comprimés à 5 mg.
- Chloraminophène : 1 dragée.

En octobre 1969 le malade est adressé en stomatologie par son médecin traitant pour l'apparition depuis août 1969 de deux tumeurs maxillaires :

- l'une au niveau de l'hémi-maxillaire supérieur gauche siégeant dans la région prémolaire et molaire sur la crête mais débordant en dedans sur le palais, en dehors sur le sillon vestibulaire. Elle est molle, bourgeonnante, saignant au contact, indolore et nettement séparée de la muqueuse saine par une sorte de bourrelet,

- la seconde au niveau de la région du triangle rétro-molaire de l'angle maxillaire droit présente les mêmes caractères mais saigne plus facilement au contact.

L'état général est relativement satisfaisant malgré un amaigrissement de deux kilogrammes en un mois ; le bord inférieur de la rate est palpable sous le rebord costal, le foie de volume normal ; il existe des adénopathies inguinales et jugulo-carotidiennes droites, de petit volume.

La numération formule "révèle" une leucocytose à $4.300/\text{mm}^3$ dont 20 % de lymphocytes et 78 % de neutrophiles ; la vitesse de sédimentation est à 6 - 16. La moelle ne contient que 10 % d'éléments lymphocytaires ; la cuti-réaction à la tuberculine est négative ; à l'électrophorèse : α_2 globulines à 12,5 %, γ globulines à 15 %. Les bruits du coeur sont irréguliers, il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque. La radio thoracique montre une hypertrophie ventriculaire gauche mais le médiastin est normal. A l'électrocardiogramme : extra-systoles ventriculaires, hypertrophie ventriculaire gauche.

Sur les tomographies de la face, on note : à 5 cm., un aspect pommelé, soufflé et géodique de la paroi externe et inférieure du sinus maxillaire gauche ; à 7 cm., au niveau de l'angle maxillaire inférieur droit une importante ulcération osseuse avec micro-géodes et irrégularité des contours. Sur les tomographies de profil, à 6 cm., apparaît un aspect finement déchiqueté du plancher du sinus maxillaire gauche et à 5 cm. une lyse totale sur la coupe ; la présence d'une racine dentaire permettant une localisation précise du plan.

Le prélèvement biopsique à la pince au niveau des tumeurs est examiné par le Dr. RIPAULT. Sur le prélèvement du maxillaire supérieur (muqueuse palatine) : on trouve une muqueuse malpighienne leucoplasique et papillomateuse ulcérée par une prolifération faite de cellules rondes très immatures, indépendantes les unes des autres et présentant des mitoses au niveau de leur noyau ; monstruosité rares. En surface cette prolifération est nécrosée et surinfectée.

Le prélèvement du maxillaire inférieur présente le même type de lésions que le précédent, c'est-à-dire une muqueuse ulcérée par une prolifération de cellules rondes, immatures et de plus en profondeur, existent des lobules glandulaires entourés par des lymphocytes matures nombreux, tassés les uns contre les autres et qui sont la traduction histologique de l'infiltration par la leucémie lymphoïde. La coexistence de deux types de prolifération, l'une mature correspondant à la leucose lymphoïde, l'autre très immature et vraisemblablement de type réticulo-lymphoblastique, permet d'évoquer une transformation sarcomateuse du processus leucosique (Syndrome de Richter).

Il est possible de conclure : association d'une infiltration maxillaire par une leucose lymphoïde et une prolifération sarcomateuse très immature. (Syndrome de Richter).

Du 24 octobre 1969 au 13 novembre 1969, le malade suit le traitement suivant :

- Cortancyl : 60 mg., chaque jour
- Endoxan : 50 mg., puis 100 mg., puis 150 mg., puis 200 mg. tous les deux jours,
- Méthotrexate : 2 comprimés tous les jours
- Hexacycline : 4 comprimés.

Après trois semaines de traitement les tumeurs bourgeonnantes des maxillaires ont complètement disparu, le malade est toujours apyrétique, son état clinique inchangé. Sur les tomographies de face (12 décembre 1969, coupe 4 - 6 - 7) on note par comparaison aux clichés d'octobre une régression nette des anomalies osseuses décrites avec régularisation et reconstitution des parois et de la trame du plancher du sinus maxillaire gauche. La numération formule sanguine montre une leucocytose à 11.600 dont 11 % de lymphocytes, 85 % de neutrophiles.

La chimiothérapie par Métrotrexate, 2 comprimés, était reprise le 8 décembre 1969, la corticothérapie continuée à 60 mg./j. en ambulatoire le malade étant sorti le 12 décembre 1969.

Monsieur C... revient dans le service le 27 décembre 1969 pour des rectorragies de faible abondance mais continues. L'état général est altéré avec pâleur importante, ictère conjonctival, taches purpuriques sur les membres inférieurs, fièvre à 38° ; l'emplacement où se trouvaient les tumeurs maxillaires est le siège de nécrose hémorragique ; les adénopathies inguinales et jugulo-carotidiennes droites ne sont plus retrouvées. Au toucher rectal : hémorroïdes : le doigtier revient sanglant.

A l'examen de la marge anale, à l'anuscopie et à la rectoscopie on note plusieurs ulcérations de la marge anale, des hémorroïdes externes, des hémorroïdes internes avec saignement net de celles-ci. Jusqu'à 15 centimètres, la muqueuse est fragile, saignant assez facilement, sans néoformation.

A la numération formule sanguine : anémie à 2.400.000 globules rouges, leucocytose à 800/mm³ dont 40 % de lymphocytes et 56 % de polynucléaires neutrophiles ; l'hémoglobine est à 8,10 g., les plaquettes à 10.000 par mm³. La vitesse de sédimentation globulaire est à 60 - 108. Les signes s'amendaient rapidement après perfusion de quatre flacons de sang silicosé, d'hémo-Caprol : quatre ampoules, avec arrêt des anti-mitotiques et poursuite du Cortancyl. Il s'agissait bien d'un incident au cours du traitement chimiothérapique.

Lors de cette seconde hospitalisation, la fibrinémie est à 4,50 g., la bilirubine à 10 mg., les transaminases à 34 unités, le test de Coombs négatif ; à l'électrophorèse α_2 globulines à 14 % γ , les globulines à 13,5 %. La moelle normale, les radiographies du squelette ne révélaient pas d'autres localisations ; sur les tomographies de face du 2 février 1970, plans 3, 4, 5, on retrouve un léger épaississement de la trame osseuse au niveau du plancher du sinus, mais l'aspect reste très amélioré par rapport aux examens du 9 octobre 1969 et du 12 décembre 1969.

La chimiothérapie (Endoxan 200 mg. tous les deux jours ; Méthotrexate 2 comprimés tous les jours ; Oncovin 1 mg. par semaine) est reprise du 18 janvier au 4 février 1970. Pendant l'hospitalisation, les seules complications furent une crise de goutte et une bronchite rapidement jugulée par le Totapen (2 g. par jour).

Le malade sort le 14 mars 1970, en excellent état général, avec un examen hématologique satisfaisant.

En conclusion : chez un malade de 73 ans traité pour une leucémie lymphoïde chronique, apparition après deux ans et demi d'évolution de deux tumeurs maxillaires découvertes lors d'extractions dentaires. Ces tumeurs sont constituées d'une prolifération de cellules lymphocytaires et de cellules immatures de type réticulo-lymphoblastiques évoquant une transformation sarcomateuse du processus leucosique (Syndrome de Richter).

Après trois mois de chimiothérapie par Endoxan, Cortancyl, les tumeurs disparaissent, la leucose initiale est en rémission.

Dix mois après l'apparition des tumeurs maxillaires et le traitement chimiothérapique discontinu le malade est dans un état clinique et hématologique satisfaisant.

NUMERATIONS - FORMULES SANGUINES

Dates	Hb. p. 100 cm ³ ou %.	G.R.	V.G.	G.B.	P.N. %	P.E.	P.B.	Lym- pho. %	Mono- %	Pla- quettes
24.10.66	100	4.670.000	1,07	8150	44	1,5	-	46	8,5	
7. 6.67	90	4.490.000	1	14450	34,5	9	-	53,5	3	
17. 6.67	88	4.150.000	1,06	9900	25,5	5	-	64	5,5	211.000
12. 7.67	93,5	4.250.000	1,10	8250	61	1,5	-	36,5	1	277.000
24.11.67	74,5	3.950.000	0,94	16900	9,5	2,5	0,5	85,5	2	
1.12.67	80	3.940.000	1,01	22000	14,5	-	-	81	4,5	
28.12.67	91	4.430.000	1,02	19300	4,5	-	-	90	5	
11. 1.68	84	4.290.000	0,97	12700	10,5	1	0,5	86,5	1	
12. 3.68	82	3.800.000	1,07	4500	57	2	1	38	2	
3. 5.68	78,5	4.050.000	0,96	5400	63,5	1,5	-	pro- lym- pho- cy- tes 2		
11. 6.68	84	4.160.000	1	4700	63	3	-	26,5	7,5	
30.10.68	78,5	4.030.000	0,97	5000	65	3,5	-	27	4,5	205.000
11. 1.69	72,5	3.670.000	0,98	4000	49	4,5	-	33,5	13	195.000
25. 4.69	89,5	3.960.000	1,13	5300	72	3	-	29,5	5,5	

Dates	Hb. en % ou g./ 100 cc.	G.R.	V.G.	G.B.	P.N. %	P.E. %	P.B. %	Lym- pho %	mo- no %	Pla- quettes
18. 9.69	85	4.010.000	1,05	6.700	69,5	1	-	20,5	9	191.000
21.10.69	11,70	3.400.000		4.300	78	-	1	20	1	
23.10.69	12,20	3.500.000		5.100	78	-	-	20	2	
28.10.69	10,90	3.700.000		4.900	75	-	-	24	1	
31.10.69	12	3.800.000		5.200	70	-	-	29	1	100.000
3.11.69	12,5	3.900.000		5.500	70	-	-	29	1	
6.11.69	12,30	3.800.000		7.900	70	2	-	24	4	54.000
12.11.69	11	3.400.000		5.700	77	-	-	22	1	16.000
17.11.69	11	3.300.000		3.600	72	-	-	27	1	38.000
19.11.69	11	3.000.000		3.400	80	-	-	19	1	40.000
27.11.69	12,30	3.600.000		6.200	75	-	-	25	2	126.000
2.12.69	11,90	3.400.000		8.600	86	-	-	13	1	104.000
8.12.69	12,70	3.700.000		11.600	85	-	-	11	4	120.000
11.12.69	12	3.700.000		9.100	90	-	-	9	1	130.000

Dates	Hb. en % ou g./ 100 cc.	G.R.	V.G.	G.B.	P.N. %	P.E. %	P.B. %	Lym- pho %	Mo- no %	Pla- quettes
18.12.69	75	3.610.000	1,03	5.150	86,5	0,5	-	10,5	2,5	200.000
27.12.69	8,10	2.400.000		800	-	-	-	-	-	10.000
29.12.69	9,10	2.500.000		800	56	1	-	40	3	
31.12.69	9,60	2.900.000		1.600	70	-	-	28	2	25.000
4. 1.70	11,40	3.500.000		18.500						
9. 1.70	12,30	4.100.000		22.500	51 Myélo- cytes: 24 Méta- myélo- cytes 17	-	-	-	9	220.000
13. 1.70	11,90	3.700.000		21.700	85 Myélo- cytes 2 Méta- myélo- cytes 1	-	-	8	2	196.000
20. 1.70	11,90	3.900.000		15.700	86 Myélo- cytes 2	1	-	9	2	
27. 1.70	11,50	3.600.000		6.300	82	-	-	16	2	
31. 1.70	9,30	3.000.000		3.300	79	-	-	19	2	40.000
3. 2.70	8,60	2.800.000		2.000	68	2	-	28	2	12.000

Dates	Hb. en % ou g./ 100 cc.	G.R.	V.G.	G.B.	P.N. %	P.E. %	P.B. %	Lym- pho %	Mo- no %	Pla- quettes
5.2.70	8	2.900.000		1.400	52	-	-	47	1	
6.2.70	8	2.700.000		1.200	-	-	-	-	-	10.000
9.2.70	7,80	2.300.000		1.000	44	-	-	52	4	10.000
12.2.70	9,60	3.000.000		1.700	30	2	-	67	1	52.000
17.2.70	11,70	3.700.000		5.100	54	-	-	43	3	170.000
20.2.70	12	3.700.000		6.500	58	-	-	40	2	114.000
27.2.70	12	3.700.000		4.500	51	-	-	48	1	90.000
3.3.70	12,50	3.800.000		4.500	39	2	-	57	2	
7.3.70	12	3.900.000		4.200	25	-	-	72	3	150.000
11.3.70	12,3	3.500.000		4.700	42	-	-	54	4	120.000
17.4.70	100	4.530.000	1,10	9.400	55	-	-	31,5	1,5	207.000

MYELOGRANMES

D A T E S . . .	6.12.67	17.4.70
<u>SERIE ROUGE</u>		
Proerythroblastes	0	0
Normoblastes	22	0,8
Erythrocytes nucléées	4	19,2
Promégalo et mégaloblastes	0,5	
Hémocytoblastes	0	4
<u>SERIE BLANCHE</u>		
Myéloblastes		8
Neutrocytes	8	24
Métamyélocytes neutrophiles	8,5	12
Myélocytes neutrophiles	4,5	28
Promyélocytes neutrophiles	1	4
Eosinocytes	0	2,4
Métamyélocytes éosinophiles	0,5	
Myélocytes éosinophiles	0	1,6
Promyélocytes éosinophiles	0	
Basocytes	0	0
Petits lymphocytes	67,5	
Grands lymphocytes	5	8
Monocytes	1,5	
Prolymphocytes	2	3,2
Plasmocytes	0,5	
Hémoblastes	1	
Mégacaryocytes	0	rare

MOELLE OSSEUSE

du 5 juin 1970

CONCLUSION : Hypoplasie médullaire, d'intensité moyenne avec moelle immature en voie de régénération.

Persistance d'un flot lymphoïde séquella de la leucose lymphoïde traitée.

ELECTROPHORESES DES PROTIDES

Dates	Protides totaux g./l.	Albumine %	α_1 %	α_2 %	β %	γ %
21.10.69	57	52	6	12,5	14,5	15
21. 2.70	54	52	5	14	15,5	13,5
28. 5.70	74	57,5	2,5	16	12	12

FIBRINEMIES : - du 12.2.70 : 4,50 g.
- du 3.3.70 : 4 g.

BILIRUBINES : - du 17.11.70 : 10 mg. ‰
- du 3. 2.70 : 10 mg. ‰
- du 28. 5.70 : 15 mg. ‰

TEST DE COOMBS - direct du 9.3.70 : négatif
- direct du 27.5.70 : négatif

TRANSAMINASES - du 3.3.70 : 34 unités

REVUE DE LA LITTÉRATURE

En faisant comme LORTHOLARY et Coll. une étude bibliographique, nous avons retenu de 1928 à 1967 les observations suivantes qui nous paraissent significatives :

En 1928, RICHTER (57) décrit l'observation d'un homme de 46 ans, présentant des adénopathies cervicales, un gros foie et une grosse rate nodulaire. L'hémogramme révèle une hyperleucocytose à 98.400 GB/mm³, dont 90 % de lymphocytes. Le diagnostic est celui de leucémie lymphocytaire chronique. L'état s'aggrave rapidement. L'autopsie montre des adénopathies diffuses, surtout abdominales, des nodules dans le foie et la rate. Dans les ganglions examinés, on trouve deux types de lésions : des plages typiques de leucémie lymphocytaire chronique, d'autres de réticulosarcome ; les deux lésions coexistent le plus souvent dans chaque ganglion, l'une laissant la place à l'autre sans transition. Plus rarement, les deux éléments sont quelque peu entremêlés (nodule sarcomateux au milieu d'une plage lymphocytaire très dense) ; mais on n'observe jamais de cellules ayant le caractère d'éléments de transition entre les lymphocytes et les cellules réticulaires sarcomateuses. Dans le foie et la rate, les deux lésions coexistent également. Dans l'iléon, un ulcère est situé sur un nodule lymphoïde envahi par le réticulosarcome. Enfin, tous les prélèvements de moelle révèlent une leucémie lymphocytaire typique. A cette observation, très complète, s'ajoute une très belle iconographie.

En 1930, MAC MAHON et PARKER (47) rapportent l'histoire d'un homme de 61 ans chez lequel existent des adénopathies généralisées, une grosse rate, une hyperleucocytose sanguine (11.600 G.B./mm³ avec 44 % de lymphocytes, puis 59.000 avec 92 % de lymphocytes). A la suite d'une adénite purulente, l'hyperlymphocytose sanguine disparaît. Diverses biopsies donnent des réponses discordantes. A l'autopsie, on découvre une tuberculose du poumon ; dans le foie et la rate,

l'association de tuberculose, de Hodgkin et d'hyperplasie lymphocytaire ; dans la moelle osseuse, des lésions de tuberculose miliaire et des plages de lymphocytes, et dans les ganglions, une gamme de lésions diversement associées : tuberculose et hyperplasie lymphocytaire ; tuberculose nécrosante ; lymphocytosarcome : tuberculose et Hodgkin ; lymphoblastosarcome ; mélange de cellules réticulaires sarcomateuses, parfois de type Hodgkinien et de lymphoblastes ; Hodgkin presque pur.

En 1931, HOLLER (26) relate l'observation d'un sujet de 41 ans, examiné pour polyadénopathies, hépatosplénomégalie, hyperleucocytose ($100.000 \text{ G.B./mm}^3$, dont 80 % de lymphocytes) ; un traitement d'arsenic amène la leucocytose à la normale ; puis, foie, rate et ganglions augmentent à nouveau, cependant que la formule sanguine demeure normale. Le volume de la rate devenant énorme, on pratique une splénectomie ; l'étude anatomique de cette rate affirme une leucémie lymphocytaire typique. Quatre ans plus tard, se manifestent des lésions pulmonaires qui semblent de nature tuberculeuse, la fièvre apparaît, la leucocytose augmente (entre 30.000 et 50.000 GR/mm^3) avec forte monocytose et lymphopénie progressive ; ces désordres sont attribués à la tuberculose. A l'autopsie, on découvre une maladie de Hodgkin intéressant le poumon et les ganglions du médiastin, et des infiltrats lymphocytaires hépatiques péri-portaux.

En 1932, ROULET (62) publie la première observation de leucémie lymphoïde chronique complètement effacée au stade terminal par un réticulosarcome : chez un sujet de 52 ans, on découvre une leucémie lymphoïde chronique typique avec polyadénopathies, splénomégalie, hyperleucocytose à $45.000/\text{mm}^3$, dont 62 % de lymphocytes. Ce malade est amélioré par la radiothérapie puis, un an après, fait une récurrence ganglionnaire et splénique, mais la formule sanguine est normale (4.400 globules blancs). Seize mois après, apparition d'une tumeur médiastinale entraînant la mort après quelques mois d'évolution. A l'autopsie, on ne retrouve aucune trace de la lymphose initiale, mais par contre affirme un réticulosarcome médiastinal avec métastases ganglionnaires et osseuses.

En 1937, AHLSTROM (2) publie six cas de leucémie lymphoïde chronique associé à un réticulosarcome dont un avec localisation sarcomateuse dans la narine gauche.

L'observation est celle d'un homme de 75 ans, sans antécédents notables, qui avait consulté un an auparavant pour anorexie, asthénie, amaigrissement de dix kilogrammes.

Quinze jours avant son hospitalisation, on notait plusieurs syncopes, des céphalées importantes de l'hémi-crâne gauche avec écoulement purulent de la narine gauche.

Admis dans un service d'oto-rhino-laryngologie, on notait d'énormes adénopathies axillaires et sus-claviculaires gauches ; la rate était palpable ; l'état général altéré avec maigreur, pâleur. La numération formule sanguine révélait une anémie importante, 428.000 globules blancs dont 97,5 % de lymphocytes, 2,5 de neutrophiles, 0 % d'éosinophiles, de basophiles, de monocytes. A la ponction sternale, on notait 95,5 % de petits lymphocytes, 2 % de monocytes, 0,5 % de métamyélocytes, 2 % de neutrocytes.

Après un traitement par radiothérapie, la formule blanche se modifiait avec 200.000 globules blancs dont 96 % de petits lymphocytes.

En dehors de cette leucémie lymphoïde chronique typique, le malade présentait dans la narine gauche une tumeur assez importante, saignant facilement, qui, cliniquement, faisant penser à une infiltration lymphocytaire. L'examen histologique révélait un réticulosarcome. A la radiographie du crâne, on constatait une importante destruction osseuse, les radiographies du rachis de nombreuses métastases de la clavicule, de l'omoplate, s'étendant jusqu'à l'humérus gauche.

Malgré la normalisation de la formule leucocytaire, l'état du malade s'aggravait et quatre semaines après son admission, mourait dans un état cachectique intense.

A l'autopsie, on notait des adénopathies énormes du médiastin et des chaînes lombaires, une splénomégalie, des métastases du foie, un emphysème important des sinus à gauche, de multiples métastases au niveau des côtes, de la colonne vertébrale, du crâne, de l'humérus gauche. L'examen histologique de la tumeur nasale révélait la nature réticulosarcomateuse de cette prolifération qui était également retrouvée dans les métastases osseuses et lymphatiques. L'auteur discutait alors quelle était la prolifération qui avait précédé cliniquement l'autre et concluait que la leucémie lymphoïde chronique était apparue avant le réticulosarcome.

En 1951, SEIFE, REICH et LISA (66) publient l'histoire d'un homme de 76 ans, chez qui est surprise l'installation d'une leucémie lymphocytaire chronique

par la découverte d'une très discrète hyperlymphocytose sanguine ; trois ans après, le tableau est net : hypertrophies ganglionnaires, hépatique, splénique, 74.000 G.B./mm³, dont 96 % de lymphocytes, moelle lymphocytaire. Au bout d'un certain temps, surviennent des poussées fébriles, intermittentes, de plus en plus longues. A l'autopsie, on trouve l'association de lésions hodgkiniennes et de tuberculose dans le foie et la rate ; dans tous les ganglions, des lésions de Hodgkin ; dans la moelle osseuse, des plages de leucémie lymphocytaire chronique en certains endroits, de la moelle normale ailleurs, enfin parfois quelques foyers de Hodgkin. Les auteurs citent deux cas décrits par WATSON, de maladie de Hodgkin avec discrète lymphocytose sanguine et chez lesquels, à l'autopsie, on avait trouvé l'association de leucémie lymphocytaire chronique et de maladie de Hodgkin.

En 1952, KRIM, MEYER, ROSENTHAL et RITZ (34) relatent le cas d'un homme examiné pour splénomégalie avec leucopénie (4.600 dont 67 % de lymphocytes) et moelle très lymphocytaire. Le malade reçoit un traitement de radiothérapie splénique. Seize mois plus tard, on observe des adénopathies cervicales et axillaires. Un an après, les ganglions et la rate sont très gros, le sang est devenu très lymphopénique (5.950 G.B. dont 10 % de lymphocytes). La lymphocytose médullaire a disparu. La biopsie d'un ganglion axillaire révèle la présence de lésions hodgkiniennes. La fièvre s'installe et, malgré la moutarde à l'azote, le sujet meurt après une évolution totale de 2 ans et 5 mois. A l'autopsie, on affirme la présence de lésions de leucémie lymphocytaire et de tuberculose dans le foie et la rate ; dans les ganglions est vérifiée la maladie de Hodgkin.

En 1953, MARCHAL, DUHAMEL, WEIL-FACE et BLAMOUTIER (48) publient l'histoire d'un homme de 70 ans, chez qui sont connus depuis un an des ganglions cervicaux et axillaires ; on découvre en outre des adénopathies médiastinales, une hyperleucocytose à 73.000 G.B./mm³, dont 91 % de lymphocytes. On prescrit de la radiothérapie. En un mois, les ganglions diminuent, le sang redevient normal. Sept mois après se manifeste une récurrence : adénopathie médiastinale, anémie, avec discrète hyperleucocytose (13.600 G.B./mm³ dont 5 % de lymphocytes seulement). Après des phases d'amélioration et de rechutes et après une durée totale de deux ans, le sujet meurt. A l'autopsie, les ganglions abdominaux et médiastinaux sont le siège de lésions de Hodgkin et de tuberculose ; dans la

rate, coexistent des infiltrats lymphocytaires diffus et des lésions hodgkiniennes. Dans le foie, existent seulement des lésions lymphocytaires et dans le poumon, quelques plages de Hodgkin.

En 1960, IBBOTSON et KINGSTON (29) publient l'observation d'un sujet de 57 ans présentant un tableau typique de leucémie lymphocytaire chronique : 193.000 lymphocytes sur 203.000 globules blancs avec une moelle envahie par 80 % de lymphocytes. Un an plus tard, une anémie hémolytique fait décider la splénectomie ; la rate est histologiquement celle d'une leucémie lymphocytaire typique. Au bout de 4 ans d'évolution, le sujet meurt d'une broncho-pneumonie. A l'autopsie, le foie se révèle le siège de trois types de lésions : leucémie lymphocytaire pure ; réticulo-sarcomatose ; plages de leucémie lymphocytaire avec nodule réticulo-sarcomateux au centre. Il y a peu de mélange des deux types cellulaires et il n'y a pas de cellules de transition entre les deux ; les cellules réticulaires ont souvent un aspect sternbergien. La moelle et les ganglions sont envahis par le réticulosarcome.

En 1961, KEISER, UEHLINGER et VIRIEUX (31) rapportent deux observations de Hodgkin et leucémie lymphocytaire. La première concerne un homme de 59 ans. Polyadénopathies, hépatosplénomégalie, leucocytose (64.000 G.B./mm³ dont 63 % de lymphocytes, puis 150.000 dont 90 % de lymphocytes) ; myélogramme, adénogrammes permettent le diagnostic de leucémie lymphocytaire chronique. Après radiothérapie s'installe une leucopénie. Vingt mois plus tard, rechute des adénopathies et de la leucocytose mais avec une formule modifiée : 24.800 G.B./mm³ dont 8 % de lymphocytes et 40 % d'éosinophilie. La ponction d'un ganglion montre une hyperplasie lymphocytaire, la ponction du foie un aspect de leucémie lymphocytaire chronique, la ponction de rate des cellules de Hodgkin. A l'autopsie, on découvre des lésions de leucémie lymphocytaire chronique limitées aux ganglions abdominaux ; dans la rate et la moelle coexistent les deux lésions.

La deuxième observation est celle d'un homme de 64 ans, examiné pour polyadénopathie et 40.500 G.B./mm³ (dont 82 % de lymphocytes) ; la biopsie ganglionnaire affirme la leucémie lymphocytaire ; après traitement par l'arsenic, la leucocytose diminue, les ganglions demeurent inchangés, la rate augmente de volume. Trois ans plus tard, apparaît du prurit. L'hémogramme révèle 25.500 G.B./mm³ (90 % de lymphocytes). Sueurs, poussées de fièvre ondulante précèdent la mort qui survient après 3 ans et demi d'évolution totale.

A l'autopsie, on trouve une hypertrophie lymphocytaire dans tous les ganglions, le foie, la rate et la moelle ; mais on découvre des lésions de Hodgkin par petits nodules dans le foie, la rate, les ganglions et la moelle.

En 1963, WILDHACK (73) publie le cas d'une leucémie lymphocytaire typique, ayant évolué en plus de trois ans ; l'autopsie découvre des lésions nodulaires hodgkiniennes dans la moelle du fémur, le foie et la rate, associées à la lymphadénose généralisée.

En 1964, LORTHOLARY, BOIRON, RIPAUT, LEVY, MANUS, BERNARD (42) publient quatre cas de leucémies lymphoïdes chroniques associées secondairement à une réticulopathie maligne (trois Hodgkin et un réticulosarcome).

Le premier cas est un homme de 51 ans, chez qui on découvre des adénopathies axillaires bilatérales, une splénomégalie et une leucocytose à 50.400 G.B./mm³, dont 77 % de lymphocytes, la moelle avec 73 % de lymphocytes et l'adénogramme permettent le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique. Pendant deux ans et demi, l'évolution n'attire pas une attention particulière, puis apparaît un état fébrile permanent sans infection, le foie, la rate augmentent de volume, on note à nouveau une masse abdominale de nature sans doute ganglionnaire, et le sujet meurt après huit mois d'évolution, la lymphocytose ayant disparu dans cette deuxième phase.

A l'autopsie, on note une infiltration lymphocytaire de la moelle et un aspect de maladie de Hodgkin dans les ganglions, le foie, la rate.

La deuxième observation est celle d'une femme de 66 ans qui a un tableau typique de leucémie lymphoïde chronique avec adénopathies cervicales, hémogramme à 67.000 globules blancs dont 83 % de lymphocytes. Malgré le traitement par prednisone aucune amélioration n'est obtenue. Le myélogramme révèle la présence d'histiocytes sarcomateux, la ponction ganglionnaire cervicale montre un aspect de réticulosarcome. L'évolution s'étale sur quatre mois au bout desquels la malade meurt dans un tableau infectieux. La lymphocytose avait diminué à la fin de l'évolution.

A la vérification, on trouve une association de lymphocytes, lymphoblastes, cellules histiosarcomateuses dans les ganglions ; dans la moelle des éléments lymphocytaires ou blastiques, de rares éléments réticulaires ; des éléments lymphocytaires dans le foie, les surrénales et les reins.

Le troisième cas est celui d'un homme de 58 ans, chez qui on découvre des adénopathies cervicales et axillaires fortuitement. L'hémogramme révèle 27.400 globules blancs dont 78 % de lymphocytes ; le malade est traité pendant quatorze mois (la lymphocytose disparaît en quelques mois), puis apparaît un syndrome infectieux, les adénopathies augmentent de volume, la radiographie du thorax révèle une adénopathie médiastinale droite. En un mois, le malade meurt. A l'autopsie, les ganglions profonds montrent des éléments lymphoblastiques et lymphocytaires ainsi que des cellules de Sternberg ; la moelle est riche en éléments lymphocytaires et lymphoblastiques. Donc, maladie de Hodgkin typique.

Le quatrième cas est une femme de 60 ans, chez qui apparaissent des adénomégalias cervicales bilatérales ; la biopsie ganglionnaire, la moelle, permettent le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique. Après plusieurs poussées, apparaît après six ans d'évolution, un état fébrile, les adénomégalias augmentent, une splénomégalie est notée, la lymphocytose reste élevée, puis le malade meurt d'une pneumopathie.

L'autopsie montre des éléments lymphoïdes dans la moelle, la rate et le foie ainsi que des cellules de Sternberg dans le foie et certains ganglions.

Les maladies de Hodgkin étaient toujours atypiques par l'absence de granulome.

En 1966, BERTRAND, VALLAT et EMMERGER (4) publient le cas d'une femme de 76 ans chez qui on découvre une polyadénopathie cervicale droite, sous maxillaire bilatérale, sous-claviculaire gauche et axillaire bilatérale, la rate est hypertrophiée, modérément. Il existe un fébricule à 37°5-38°. L'hémogramme révèle une leucocytose à 65.000/mm³, formé de 97 % de lymphocytes. La moelle contient 90 % de lymphocytes. La lymphographie décèle une hypertrophie de tous les ganglions rétro-péritonéaux. La malade est traitée par corticothérapie et chloraminophène.

Puis la malade est réhospitalisée pour un état fébrile avec atteinte de l'état général. Les adénopathies axillaires étaient volumineuses. La lymphocytose avait diminué, la moelle ne contient que 10 % de lymphocytes. La biopsie d'un ganglion sus-claviculaire montre une prolifération lymphocytaire de cellules réticulaires volumineuses ayant l'aspect de cellules de Sternberg.

Le traitement par Velbé amène une amélioration, les adénopathies disparaissent et la malade meurt. La première phase de la lymphose a duré deux ans et demis, la deuxième phase huit mois.

L'affection a évolué en trois phases : lymphose, rémission, puis lymphogranulomatose.

A l'autopsie, dans un ganglion hilair pulmonaire, on retrouve les lésions de paraganulome hodgkinien observées sur la biopsie ; la moelle costale présente de petits filots lymphoïdes.

En 1967, LORTHOLARY, LEVACHER, RIPAULT, TEILLET, BOIRON et BERNARD (45) publient un cas de leucémie à grands lymphocytes avec réticulosarcome terminal ayant effacé complètement l'hémopathie initiale. Cette observation "voisine d'un syndrome de Richter ne doit pas être confondu avec lui dans l'ignorance où nous restons de la signification de telles observations" disent les auteurs.

Le cas est celui d'une femme de 64 ans chez qui on découvre une splénomégalie avec une hyperleucocytose à 34.000 G.B./mm³ dont 56 % de grands monocytes. Trois ans après la première poussée, on note une splénomégalie, une hépatomégalie modérée, un purpura, quelques ecchymoses, un subictère, aucune adénopathie : la lymphographie découvre de volumineuses adénopathies pathologiques au niveau des chaînes lombaires ainsi qu'un ganglion pathologique sus-claviculaire ; l'hémogramme montre une lymphocytose à 70 % de 8.400 globules blancs ; le splénogramme montre 80 % d'éléments d'aspect lymphocytaire. La radiothérapie permet la régression de la splénomégalie.

Cinq mois après la fièvre est élevée, la splénomégalie réapparaît, on note un subictère ; une torpeur progressive due semble-t-il à un saignement méningé apparaît, la pancytopénie sanguine s'aggrave et la malade meurt.

A l'autopsie, on observait "un réticulosarcome à cellules géantes à localisations médullaire, ganglionnaire, hépatique et splénique", (Dr. RIPAULT) sans aucun élément de la lymphose initiale.

Dans la bibliographie, on peut également noter les observations de PLIESS (55), CASTELMAN (9), OBERFIELD (51), KRAUSS (33) l'effacement complet d'une leucémie lymphoïde chronique par un réticulosarcome a été décrit également par EPSTEIN (17) et DUBOIS-FERRIERE (15).

D I S C U S S I O N

Nous envisagerons successivement : le syndrome de Richter, les particularités de notre observation, l'interprétation de ces faits.

oOo

Le syndrome de Richter est l'association d'une leucose lymphoïde chronique avec une réticulopathie maligne : Maladie de Hodgkin ou réticulosarcome (à la phase terminale).

La leucose lymphoïde chronique se présente généralement dans le dernier tiers de la vie ; elle est souvent diagnostiquée grâce aux adénopathies superficielles découvertes lors d'un examen systématique ou lors d'un épisode infectieux, sur l'hémogramme qui révèle une hyperleucocytose avec inversion de la formule et le myélogramme un envahissement lymphocytaire.

Cette lymphose traitée ou non évolue normalement avec ses rémissions et ses complications, pendant quelques mois à plusieurs années, jusqu'au moment où apparaissent une complication infectieuse, une tumeur comme dans le cas de Monsieur C. ou des métastases.

Les explorations complémentaires telles que biopsies ganglionnaires, médullogrammes, biopsies des tumeurs et l'histologie, apportent alors le diagnostic qui est celui de réticulosarcome ou de Maladie de Hodgkin associé à la leucose lymphocytaire chronique.

Parfois, le malade vient consulter pour un épisode infectieux, une altération de l'état général et on découvre directement l'association réticulopathie maligne, leucose lymphoïde chronique comme c'est le cas dans de nombreuses publications et en particulier, celle d'ÅHLSTROM (2).

Dans d'autres cas, la découverte est faite lors de la vérification de malades décédés d'une leucose lymphoïde chronique et l'histologie des ganglions, de la rate, de la moelle et du foie révèle, en plus de la prolifération lymphocytaire, la présence de cellules réticulaires plus ou moins nombreuses, isolées ou groupées donnant l'image ou non d'un nodule de sarcome Hodgkinien. Les cellules réticulaires et lymphocytaires peuvent être associées ou isolées et contrairement à l'habituelle maladie de Hodgkin, il n'y a pas de fibrose ni de granulome.

La réticulopathie retrouvée donc à la phase terminale va évoluer pendant quelques semaines à quelques mois ; l'hyperlymphocytose sanguine régresse souvent et peut même disparaître dans le syndrome de Richter, cette hyperleucocytose est constamment retrouvée dans la moelle alors qu'elle n'existe plus dans les observations où la lymphose a été "effacée" par la réticulopathie.

En effet, les observations de LORTHOLARY (45), ROULET (62), DUBOIS-FERRIERE (15), EPSTEIN (17) ont permis de rapprocher du syndrome de RICHTER les cas de réticulosarcome à la phase terminale d'une leucose lymphocytaire chronique avec disparition complète de cette dernière ; l'hémogramme et le myélogramme étant normaux, la vérification anatomique ne retrouvant plus que le réticulosarcome.

oOo

Notre observation présente plusieurs particularités qui méritent d'être soulignées :

- tout d'abord, l'hyperlymphocytose sanguine n'a jamais été très importante tout au long de l'évolution de la leucose lymphoïde chronique avant l'apparition des tumeurs maxillaires, puis elle s'est effondrée,

- l'existence de deux tumeurs maxillaires avec association de cellules lymphocytaires et réticulosarcomateuses, sans autre localisation, n'est pas rapportée dans la littérature, en dehors du cas décrit par AHLSTROM (2) avec tumeur réticulosarcomateuse du sinus maxillaire gauche, découverte en même temps que la leucose lymphocytaire chronique,

Dans d'autres cas, les découvertes ont fait lors de la vérification de
matières témoins d'une lésion lymphatique et l'absence des cellules
de la rate, de la moelle et du foie révèle, en plus de la prolifération lympho-
cytaire, la présence de cellules réticulo-endothéliales plus ou moins nombreuses, isolées
ou groupées donnant l'image ou non d'un nœud de structure Hodgkinian, les cel-
lules réticulaires et lymphocytaires peuvent être associées ou isolées et com-
plètement à l'habituelle maladie de Hodgkin, il n'y a pas de fibrose ni de

La réticulo-endothéliose retrouvée donc à la phase terminale se évolue pendant
quelques semaines à quelques mois ; l'hyperlymphocytose sanguine régresse sou-
vent et peut même disparaître dans le syndrome de Sézary, cette hyperlymphocy-
tose est constamment retrouvée dans la moelle alors qu'elle n'existe plus dans
les observations ou la lymphose a été "effacée" par la radiothérapie.

En effet, les observations de LORTHOYARY (42), BOULT (43), REBECQ-
VALLÉE (44), STREIN (45) ont permis de reconnaître le syndrome de KILLIAN
les cas de réticulo-endothéliose à la phase terminale d'une leucémie lymphocytaire
chronique avec disparition complète de cette leucémie ; l'hyperlymphocytose et la
lymphose sont normaux, la réticulo-endothéliose ne retrouvant plus que
la réticulo-endothéliose.

000

Notre observation présente plusieurs particularités qui méritent d'être

signalées :

- tout d'abord, l'hyperlymphocytose sanguine n'a jamais été très
importante, elle a toujours été inférieure à la normale lymphatique chronique avec
l'apparition des formes malignes, elle s'est effacée.
- l'existence de deux formes malignes a été constatée à la
fin des lymphocytoses et réticulo-endothélioses, sans autre localisation, nous les
rapportons dans la littérature, en dehors du cas décrit par AILSTON (2) avec
une réticulo-endothéliose de forme maligne, sans lésion de la
rate par la leucémie lymphocytaire chronique.

- la régression rapide puis la disparition des tumeurs maxillaires après trois semaines de chimiothérapie par Endoxan et Cortancyl, ainsi que la régression très nette des anomalies osseuses des maxillaires supérieur gauche et inférieur droit après trois mois de traitement antimitotique discontinu, sont très étonnantes.

- Autre fait remarquable : dix mois après la découverte des tumeurs maxillaires, le malade est vivant, son état clinique et hématologique est très satisfaisant.

oOo

Les différents auteurs ont émis plusieurs hypothèses pour interpréter cette association de leucose lymphocytaire chronique et de réticulopathie maligne :

- on a pensé, tout d'abord, à une réaction leucémoïde de type lymphocytaire au cours d'une réticulopathie maligne, explication également donnée pour les réactions lymphocytaires au cours de certains épithéliomas de l'estomac ou du sein.

Cependant, si dans les réticulopathies et en particulier la maladie de Hodgkin, une leucocytose granulocytaire est constatée, il existe par contre, une lymphopénie sanguine, mais pas de lymphopénie tissulaire.

C'est dans une forme particulière de maladie de Hodgkin qu'on observe une grande hyperplasie lymphocytaire associée à de rares cellules de Sternberg, mais sans grande hyperlymphocytose sanguine.

Et surtout, l'association de lésions réticulosarcomateuse et lymphocytaire est apparue d'emblée alors que dans le cas de Syndrome de Richter et des autres observations avec disparition de la lymphose initiale, l'hyperplasie a précédé parfois de plusieurs années l'apparition de la réticulopathie.

De plus, l'évolution de la réticulopathie est rapide et les deux lésions sont retrouvées à l'autopsie, sauf dans les cas décrits par ROULET (62), EPSTEIN (17), DUBOIS-FERRIERE (15) et LORTHOLARY (45). Cette première hypothèse peut donc être éliminée.

- On peut invoquer l'association de deux maladies indépendantes, simultanées ou successives dues au hasard mais la plupart des auteurs rejettent cette hypothèse.

- Une troisième éventualité est la succession d'une lymphose puis d'une lymphogranulomatose ; la chimiothérapie induisant la réticulopathie maligne pour certains, alors que pour d'autres auteurs l'apparition de la réticulopathie maligne correspondrait à une transformation de la lymphose en hémopathie aiguë, les cellules réticulaires étant considérées comme des cellules moins évoluées, plus "jeunes" que les lymphocytes, mais rien ne permet de l'affirmer car on n'a jamais retrouvé de cellules de transition entre les cellules malignes lymphocytaires et réticulaires.

Enfin, dans les cas de leucose lymphocytaire chronique avec réticulosarcome terminal et disparition de la lymphose, LORTHOLOGY (45) pense également que les deux hémopathies se sont succédées et se pose le problème de savoir si la leucose lymphoïde chronique facilite l'installation du réticulosarcome par un désordre immunologique ou si le terrain influe sur l'apparition de plusieurs processus malins.

En fait, l'unicité de la leucose lymphoïde chronique étant déjà mise en doute, il se pose maintenant le problème de la parenté des proliférations lymphocytaires et réticulaires malignes.

C O N C L U S I O N

L'association d'une leucose lymphoïde et d'une réticulopathie maligne réalise de syndrome de Richter.

A propos du cas que nous avons observé et après une étude bibliographique, il nous paraît intéressant de souligner que ce syndrome, relativement rare, est bien individualisé et pose le problème de la parenté des hémopathies lymphocytaires et réticulaires.

En plus, notre observation présente trois particularités sur lesquelles il faut insister :

- l'existence de deux tumeurs maxillaires isolées, avec association de cellules lymphocytaires et réticulosarcomateuses n'a jamais encore été décrite, mis à part le cas d'ÅHLSTROM avec localisation sinusienne.

- Bien particulière aussi est l'évolution de ces tumeurs maxillaires sous traitement : elles disparaissent en trois mois.

- Il est enfin remarquable que dix mois après l'apparition des localisations réticulosarcomateuses, le résultat favorable obtenu par le traitement se maintienne, alors qu'habituellement l'évolution est rapidement fatale.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

NECKER

Professeur FUNCK-BRENTANO

Professeur FREZAL

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1 - AHLSTROM. -

Acta Path. Scand.
(Kobenh). 10, 241. 1933.

2 - AHLSTROM (C.G.). -

Gleichzeitiges Vorkommen eines. Retikelzellsarkoms und einer lymphatischen. Leukämie.
Virch. Arch. 301. 49. 1938.

3 - APITZ. -

Virchows.
Arc. 299. 1. 1937.

4 - BERTRAND L., VALLAT G., EMBERGER J.M. -

Leucémie lymphoïde chronique transformée en lymphogranulomatose maligne (syndrome de Richter).
Sociétés des Sciences médicales et biologiques de Montpellier 15 avril 1966.

5 - BESSIS (M.). -

Traité de cytologie sanguine.
Masson et Cie. Edit... 1954.

6 - BICHEL (J.). -

Lymphatic leukemia and lymphatic leukemoid states in cancer of the stomach.
Blood, 4. 759. 1949.

7 - BLACK (M.M.), BOLKER (H.) et HOWES (W.E.). -

Leukemia, lymphosarcoma and Hodgkin's disease.
N.Y. State J. Med., 49, 943. 1949.

8 - BRUCKNER. -

Arch. Gynäk. 157. 616. 1934.

9 - CASTELMAN (B.). -

In : Case Records of the Massachusetts General Hôpital : Fever and oliguria nine years after remission of chronic Lymphatic leukemia.

New. Eng. J. Med. 274. 1.433. 1966.

10 - CRACIUM et URSU. -

Bull. Assoc. Franc.

Etude Canc. 22. 711. 1933.

11 - CRAVER (L.F.). -

Clinical manifestations and treatment of leukemia.

Amer. J. Cancer. 25. 124. 1936.

12 - CUSTER (R.P.). -

Borderlands Dim. in malignant disease of the blood. Forming organs. Radiology. 61. 764. 1953.

13 - CUSTER (R.P.) et BERNHARD (W.C.). -

The inter-relationship of Hodgkin's disease and other lymphatic tumors.

Amer. J. Med. Soc. 216. 625. 1948.

14 - DOMANIEWSKI (J.) et NARTOWICZ. -

A case of chronic lymphatic leukemia combined with giant cell reticulosarcoma.

Nowotwory. 1965. 15. 389.

15 - DUBOIS-FERRIERE (H.) et RUDHARDT (M.). -

Leucémie lymphocytaire chronique suivie d'un réticulo-sarcome.

Schw. Med. Wschr., 43, 1.434. 1965.

16 - DUBBERSTEIN (W.). -

Ueber das Zusammentreffen von akut verlaufender Lympho-granulomatose und akuter aleukämischer lymphadenose.

Fol. Haem., 43. 313. 1931.

17 - EPSTEIN (R.D.). -

An apparent case of chronic lymphatic leukemia terminating as Hodgkin's disease (Sarcoma.)

N.Y. State J. Med. 56. 3.518. 1956.

18 - FINKELNER (J.A.), CRAVER (L.F.) et DIAMOND (H.D.). -

Prognostic signs in Hodgkin's disease.

J.A.M.A. 156. 472. 1954.

19 - GITTINS and HAWSKLEY. -

J. of Patho. 36. 115. 1933.

20 - GOLDMAN (L.B.). -

Hodgkin's disease. An analysis of 212 cases.
J.A., M.A. 114. 1.611. 1940.

21 - HECKNER (F.). -

Cytologie und Klinik der lymphogranulomatose.
Ergeb. in Med. Kinderheilk. 10. 512. 1958.

22 - HEILMEYER (L.), MOSSNER (G.) et HUNSTEIN (W.). -

Die Lymphogranulomatose.
Dtsch. Med. Wschr., 82. 1.046. 1957.

23 - HEIM. -

Zbl. Gynäk.
1933.

24 - HELLMAN. -

Verh. Dtsch. Ges. inn.
Med. 164. 1935.

25 - HERBUT (J.A.), MILLER (F.R.) et ERF (L.A.). -

The relation of Hodgkin's disease, lymphosarcoma and reticulum cell sarcoma.
Am. J. Pathol. 21, 233. 1945.

26 - HOLLER (G.). -

Beobachtung über die Wechselwirkung zwischen Leukämie und Tuberkulose in Menschlichen Organismus.
Klin. Wschr. 10, 1.663. 1931.

27 - HOSTER (H.A.) DRATMAN (M.B.) CRAVER (L.F.) et ROLNICK. -

Hodgkin's disease : 1832-1947.
Cancer Research. 8. 1. 1948.

28 - HYMAN (G.A.) and SOMMERS (S.C.). -

The developpment of Hodgkin's disease and lymphoma during anti-convulsant therapy.
Blood. 28. 416-427. 1966.

29 - IBBOTSON (R.N.) et KINGSTON (C.N.). -

Transition of lymphatic leukemia to reticulum cell sarcoma.
Med. J. Austral. 47. 135. 1960.

30 - JACKSON (H.), et PARKER (F.). -

Hodgkin's disease and allied disorders.
Oxford University Press. New York. 1947.

31 - KEISER (G.), UEHLINGER (E.) et VIRIEUX (C.). -

Zwei Fälle von chronisch-lymphatischer Leukämie une Morbus.
Hodgkin. Acta Haem. 26. 29. 1961.

32 - KONSTANTINOVICH (N.V.). -

A case of transformation of lymphatic leukemia into reticulosis.
Prob. Hemat. Blood Transf. 4, 50-54, 1959.

33 - KRAUSS (S.) et SOKAL (J.E.). -

Paraptoteinemia in the lymphomas.
Am. J. Med. 40, 400. 1966.

34 - KRIM (M.), MEYER (M.L.), ROSENTHAL (J.) et RITZ (N.D.). -

Conversion of lymphocytic leukemia to Hodgkin's disease.
Arch. Internal Med., 89. 297. 1952.

35 - KRUMBHAAR (E.B.). -

The lymphomatoid diseases (The so called lymphoblastomas).
J.A. M.A., 106. 286. 1936.

36 - LACHER (M.J.) and SUSSMAN (L.N.). -

Leukemia and Hodgkin's disease.
Ann. Intern. Med. 59. 369-378. 1963.

37 - LASOWSKY. -

Virchows.
Arc. 288. 631. 1933.

38 - LAWRENCE (J.H.). -

The treatment of chronic leukemia.
Med. Clin. North. America. 38. 525. 1954.

39 - LEVIN (I.). -

Lymphoma malignum (Hodgkin's disease) and lympho-sarcoma.
Pathogenesis, radiotherapy and prognosis.
J.A. M.A. 96, 421, 1931.

40 - LEVINSON (B.), WALTER (B.A.) WINTROBE (M.M.) et CARTWRIGHT (G.E.). -

A clinical study in Hodgkin's disease.
Arc. Int. Med. 99, 519. 1957.

41 - LOESCH (J.). -

Systematische reticulo-endotheliale Hyperplasien mit tumorähnlichen Bildungen in einem Falle von Chronischer lymphatischer. Leukämie.
Frankf. Z. Path., 44, 531. 1933.

42 - LORTHOLARY (P.), BOIRON (M.), RIPAUT (P.), LEVY (J.P.), MANUS (A.) et BERNARD Jean. -

Leucémie lymphoïde chronique secondairement associée à une réticulopathie maligne, syndrome de Richter.
Nouvelle revue Française d'hématologie Tome. 4. n° 5, p. 627. 1964.

43 - LORTHOLARY et Coll. -

3 observations de transformations d'hémopathies lymphocytaires chroniques.
Nouvelle revue française d'hématologie volume 6, tome 5, p. 637. 1966.

44 - LORTHOLARY (P.) et Coll. -

Modifications cellulaires au cours de l'évolution des hémopathies lymphocytaires malignes.
Nouvelle revue d'hématologie volume 7, tome n° 4, p. 536. 1967.

45 - LORTHOLARY (P.), LEVACHER (A.), RIPAUT (J.), TEILLET (F.), BOIRON (M.) et BERNARD (J.). -

Sur un cas de leucémie à grands lymphocytes avec réticulosarcome terminal.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 8 octobre 1967. p. 2.529.

46 - MAC CARTNEY (J.S.). -

Malignant lymphoblastoma. A report of two cases.
J. Cancer Res., 12, 195. 1928.

47 - MAC MAHON (H.E.), et PARKER (F.). -

A case of lymphoblastoma, Hodgkin's disease and tuberculosis.
Amer. J. Pathol., 6, 367, 1930.

48 - MARCHAL (G.), DUHAMEL (G.), WEILL-FACE (J.C.) et BLAMOUTIER. -

Maladie de Hodgkin avec tableau initial de leucémie lymphoïde et association de tuberculose.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris 69. 734. 1953.

49 - MARIN-PADILLA (M.), FAHIMI (H.D.) and MOLONEY (W.C.). -

Leukemic reticulum cell sarcoma (reticulum cell sarcoma terminating in acute leukemia).
Report of two cases and review of the literature.
Am. J. Clin. Path. 41. 402-410. 1964.

50 -MIDDLETON (W.S.). -

Some clinical caprices of Hodgkin's disease.
Ann. Int. Med., 11. 448. 1937.

51 - OBERFIELD (R.A.). -

Coexistence of chronic lymphocytic leukemia and Hodgkin's disease.
J.A., M.A., 195. 865. 1966.

52 - OBERLING et GUERIN. -

Sang. 8. 892. 1934.

53 - OLIVEIRA. -

Virchows.
Arch. 298. 464. 1936.

54 - PARKS. -

Beitr.
Path. Anat. 94. 245. 1934.

55 - PLIESS. -

Nber Kryptogene tumorartige Begleitretikolosen.
Zbl. Allg. Path. Anat. 98. 571. 1957.

56 - RAZID (D.V.), DIMOND (H.D.) et CRAVER (L.F.). -

Hodgkin's disease associated with other malignant tumor and certain non neoplastic disease.
Amer. J. Méd. Sc. 238. 327. 1959.

57 - RICHTER (M.N.). -

Generalised reticular cell sarcoma of lymph. nodes associated with lymphatic leukemia.
Amer. J. Pathol., 4, 285. 1928.

58 - ROBERT (L.), GIVLER (M.D.). -

Lymphocytic leukemia with coexistent localised reticulum cell sarcoma.
Department of pathology. University of Iowa Lutz. Iowa 1967.

59 - ROHR (K.). -

Das menschliche Knochenmark. G. Thieme. Verlag. 1960.

60 - ROSENBERG (S.A.), DIAMOND (H.D.), JABLOWITZ (B.) et CRAVER (L.F.). -

Lymphosarcoma : a review of 1.269 cases.
Medicine, 40. 31. 1961.

61 - ROSSLE. -

Virchows.
Arch. 275. 310. 1929.

62 - ROULET (F.). -

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Retothelsarkoms der lymphknoten
und anderen lymphoiden Organen.
Virch. Arch. Path. Anat. 1932. 286. 702.

63 - SALA (A.M.) et STEIH (R.J.). -

Carcinoma of the breast with a condition of the blood simulating
chronic lymphatic leukemia.
Arch. Pathol. 23. 531. 1937.

64 - SCHABAB (U.), WOLKOFF. -

Beitr.
Path. Anat. 90. 285. 1932.

65 - SCHREINER and WEHR. -

Amer. J. Canc. 21. 368. 1934.

66 - SEIFE (M.), REICH (C.) et LISA (J.R.). -

Chronic lymphatic leukemia associated with Hodgkin's disease.
Acta Haem., 5, 65. 1951.

67 - SOKAL (J.E.) and PRIMIKIRIOS (M.). -

The delayed skin test response in Hodgkin's disease and lymphosar-
coma.
Cancer. 14. 597. 607. 1961.

68 - STASNEY and BOWNEY. -

Amer.
J. Path. 11. 113. 1935.

69 - STERNBERG. -

Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und Histologie.
(HENKE-LUBARSCH), Bd. 1.

70 - Tornyos (K.), MACOSSAY (C.R.) and Gyorley (F.). -

Chronic lymphocytic leukemia and Hodgkin's disease in the same patient
Report of a case giving immunological and diagnostic considerations.
Cancer 20. 552 - 557, 1967.

71 - UNGAR. -

Beitr.
Path. Anat. 91. 59. 1933.

72 - WARTHIN (A.S.). -

A case of lymphatic leukemia with histological picture resembling that of Hodgkin's disease.

Trans. Assn. Am. Physicians 21, 465 - 474. 1906.

73 - WILDHACK (R.). -

Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Leukose und lymphagranulomatose.
Fol. Haem., 7. 303. 1963.

74 - WINTROBE (M.M.) et HASENBUSCH (L.L.). -

Chronic leukemia.

Arc. Int. Med. 64. 701. 1939.

75 - WISEMAN (B.K.). -

The blood pictures in the primary disease of lymphatic systems.
J.A. M.A. 197. 2.016. 1936.

76 - YOFFEY (J.M.). -

Quantitative cellular hematology.

Charles. C. Thomas. 1960.

